

dispose de peu de degrés de liberté interne⁵⁾. Aussi paraît-il logique d'admettre qu'une partie de l'énergie d'interaction des substituants se retrouve pour une part non négligeable dans l'énergie de contrainte de la conformation croisée du cycle pyranique.

Contrairement à une situation fréquente chez les hydrates de carbone [7] la cohésion de l'édifice cristallin de **1** ne peut pas être assurée par un réseau de liaisons hydrogène. La molécule se trouve pratiquement enveloppée par une couche d'atomes d'hydrogène attachés au squelette carboné et seul le groupe CN fait saillie; il en résulte une absence de contact entre paires d'atomes où n'entre pas l'hydrogène. Les forces de cohésion sont essentiellement de type *van der Waals* et les interactions intermoléculaires prennent naissance entre paires H...H, H...O et H...N à des distances égales à la somme des rayons de *van der Waals*. On observe toutefois une distance intermoléculaire très courte, H(8)...O(5) = 2,353 Å, suggérant un type de «liaison hydrogène» C–H...O avec la distance C(8)...O(5) = 3,391 Å; la liaison C–H fait un angle de 15,5° avec la droite C...O. On doit rapprocher ces résultats d'autres observations similaires [8].

BIBLIOGRAPHIE

- [1] a) *J. M. Chalet*, Thèse de Doctorat ès Sciences n° 1583, Université de Genève; b) *J. M. J. Tronchet, F. Barbalat-Rey, J. M. Chalet*, Carbohydrate Research, 26, 667 (1973).
- [2] *J. Karle & I. L. Karle*, Acta Cryst. 21, 849 (1966).
- [3] *G. Germain, P. Main & M. M. Woolfson*, Acta Cryst. A27, 368 (1971).
- [4] *J. F. Stoddart*, 'Stereochemistry of Carbohydrates' Wiley-Interscience, London 1971.
- [5] *J. B. Hendrickson*, J. Amer. chem. Soc. 83, 4537 (1961).
- [6] *J. Trotter & J. K. Fawcett*, Acta Cryst. 21, 366 (1966).
- [7] *G. Strahs*, dans 'Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry' (R. S. Tipson, éd.), Academic Press, New York 1970.
- [8] *J. Gaultier & C. Hauw*, Acta Cryst. 21, 694 (1966).

⁵⁾ Une analyse du mouvement thermique anisotrope de la molécule en tant que corps rigide a conduit à $\langle \Delta U_{ij}^2 \rangle^{1/2} = 0,013 \text{ Å}^2$, valeur un peu supérieure à celle attendue pour une agitation d'ensemble des atomes; ceci laisse supposer que certains atomes, ou groupes d'atomes, sont encore en mesure d'avoir une agitation thermique propre.

160. Beweis der absoluten Konfiguration der Xanthophyll-5,6-epoxide (Luteinepoxide)

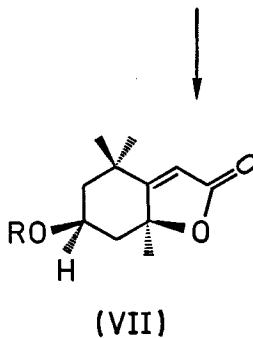
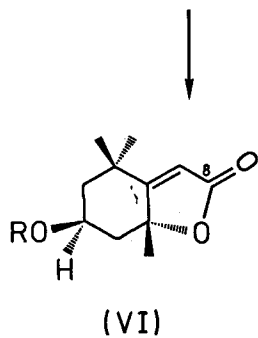
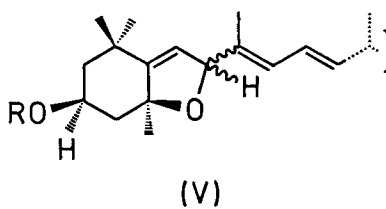
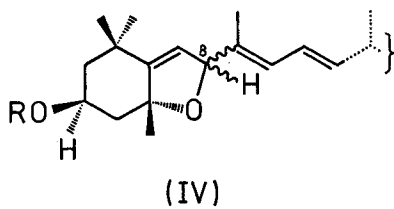
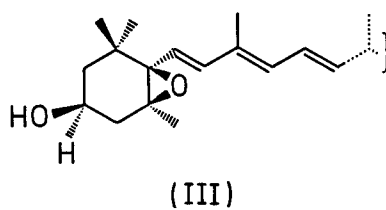
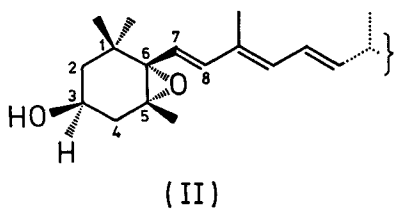
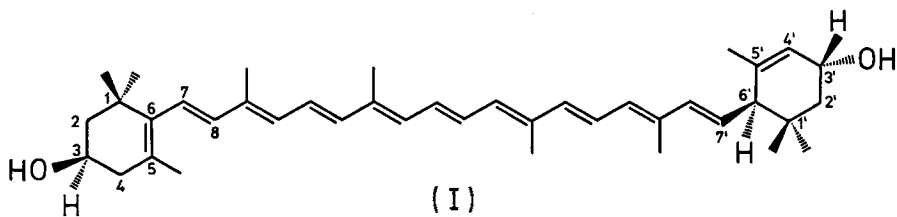
von **Herbert Cadosch** und **Conrad Hans Eugster**

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

(4.VI. 74)

Summary. Natürliches (+)-Xanthophyllepoxid kann, nach Umwandlung in die diastereomeren furanoiden Epoxide, mit NiO₂ zu (–)-Loliolid abgebaut werden. Semisynthetisches Xanthophyllepoxid gibt hauptsächlich Isololiolid. Daraus folgt, dass bei der säurekatalysierten Umlagerung der 5,6-Epoxide an C(5) praktisch keine Inversion eintritt und dass nat. (+)-Xanthophyllepoxid die (3*S*,5*R*,6*S*,3'*R*,6'*R*)- und synth. Xanthophyllepoxid im wesentlichen die (3*S*,5*S*,6*R*,3'*R*,6'*R*-Konfigurationen besitzen.

Schema



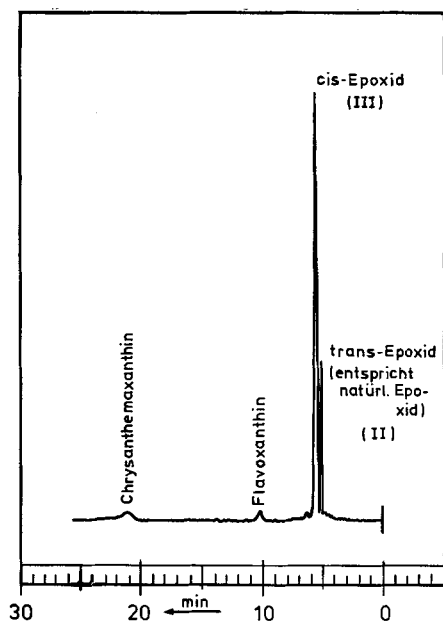


Fig. 1. Druckchromatogramm von semisynthetischem Xanthophyllepoxid

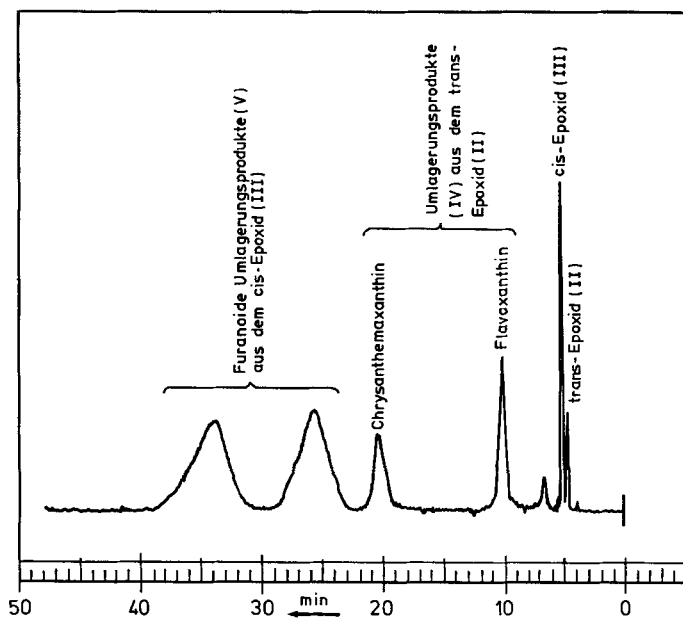


Fig. 2. Druckchromatogramm eines Umlagerungsversuches an semisynthetischem Xanthophyllepoxid

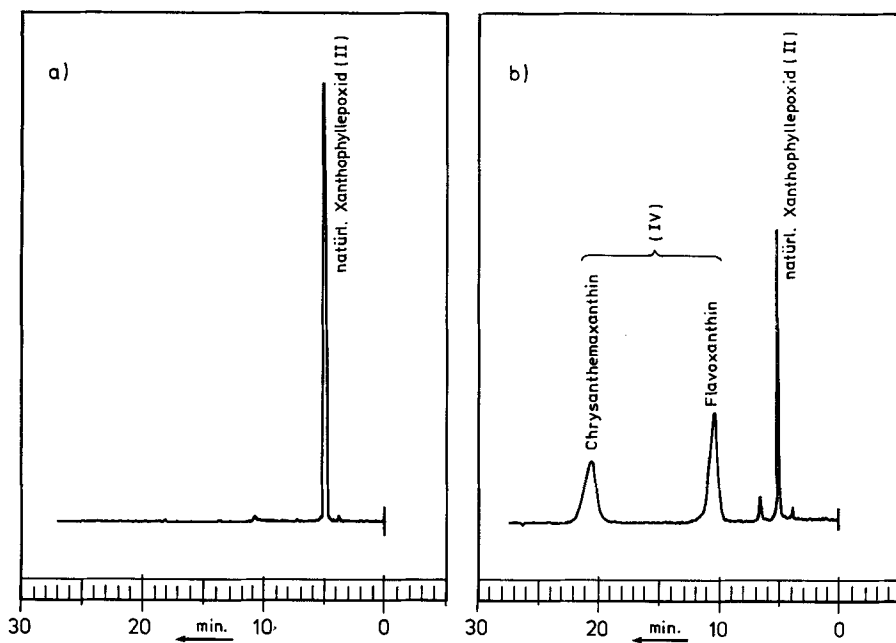


Fig. 3. Druckchromatogramm von a) natürlichem Xanthophyllepoxid ex *Taraxacum officinale* und b) nach partieller Umlagerung

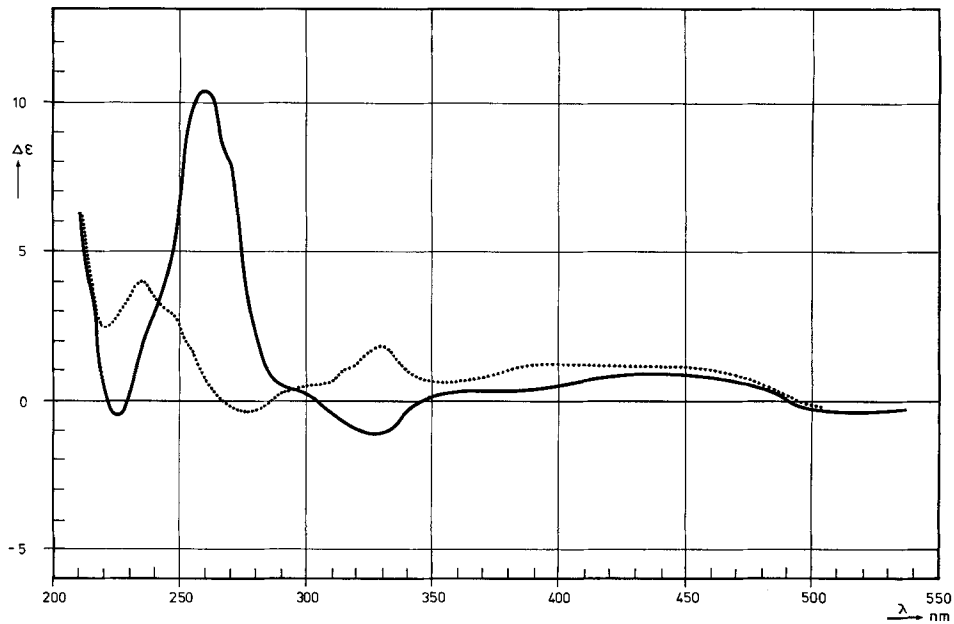


Fig. 4. CD.-Spektren von natürlichem Xanthophyllepoxid ex *Taraxacum officinale* (.....) und semisynthetischem cis-Xanthophyllepoxid (III; —) in Dioxan

Vor kurzem konnte bewiesen werden, dass (+)-Xanthophyll (= Lutein) (I, (3*R*,3'*R*,6'*R*)-Chiralität besitzt [1]. Auf dieser Basis können nun die Chiralitäten der in der Natur weitverbreiteten Xanthophyllderivate einwandfrei hergeleitet werden. Wir haben als erste Verbindung Xanthophyllepoxid, das in vielen grünen Pflanzen vorkommt, untersucht. Epoxidierung von nat. (+)-Xanthophyll nach *Karrer & Jucker* [2] gibt das Epimerengemisch II und III im Verhältnis 1:19 (vgl. Fig. 1). Anschliessende säurekatalysierte Umlagerung führt zum Gemisch der stereoisomeren furanoiden Oxide IV und V (R=H) (siehe Fig. 2). Unsere Erwartung, dass die Dihydrofurane IV und V leicht an C(8) oxydiert werden können, erfüllte sich: der Abbau der O-Acetylverbindungen mit NiO_2 lieferte glatt Loliolid-acetat (VI, R=COCH₃) und Isololiolid-acetat (VII, R=COCH₃) im Verhältnis 1:19 (GC.-Trennung). Demgegenüber gab natürliches Xanthophyllepoxid (ex *Taraxacum officinale*) nach Umlagerung in die Epimeren IV und NiO_2 -Oxydation der O-Acetylverbindungen *ausschliesslich Loliolid-acetat*¹⁾ (vgl. Fig. 3). Die CD.-Spektren von Loliolid und Isololiolid sind in Fig. 5 wiedergegeben. Das Abbauprodukt entsprach qualitativ der Kurve von (–)-Loliolid.

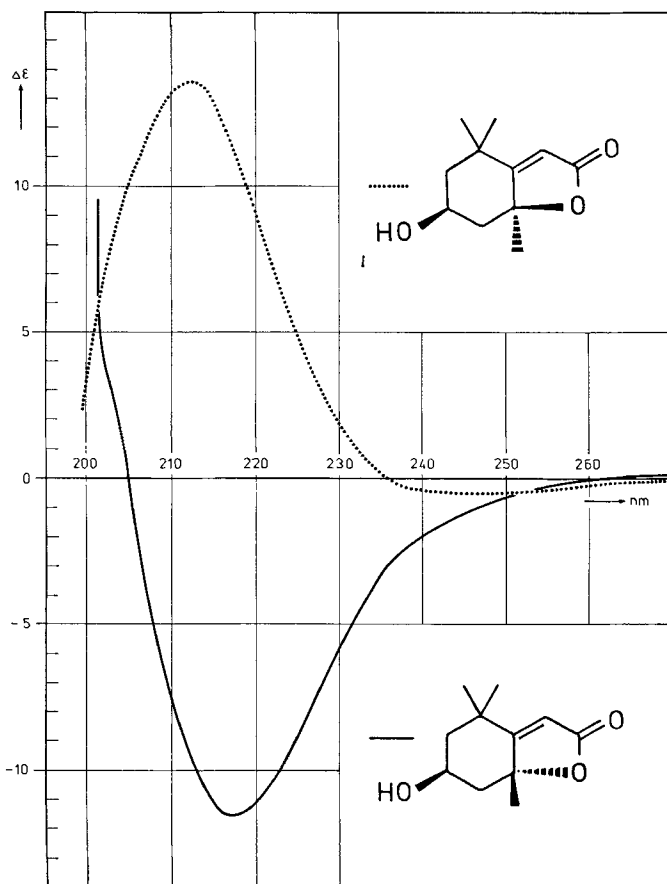


Fig. 5. CD.-Spektren von (–)-Loliolid (—) und (+)-Isololiolid (.....) in Äthanol

Aufgrund der bekannten relativen [3] [4] und absoluten [4] [5] Konfiguration von Loliolid und Isololiolid ergibt sich aus dem Abbauersuch die absolute Konfiguration von natürlichem (+)-Xanthophyllepoxid (II) zu (3*S*,5*R*,6*S*,3'*R*,6'*R*). Der Versuch beweist, dass unter den gewählten Umlagerungsbedingungen die Konfiguration an C(5) erhalten bleibt¹⁾. Die Verknüpfung von II mit I durch LiAlH₄-Reduktion hatten bereits *Cholnoky et al.* [6] (vgl. auch die Angaben von *Bartlett et al.* [7]) durchgeführt. Die auf ORD.-Vergleichen beruhenden vorläufigen Schlüsse von *Bartlett et al.* [7] sind damit bezüglich der Epoxidfunktion bewiesen. Sowohl Violaxanthin wie auch Xanthophyllepoxid enthalten Epoxidfunktionen, welche zur Hydroxylgruppe *trans* stehen²⁾. Fig. 4 zeigt, dass sich *cis*- und *trans*-Xanthophyllepoxid in ihren chiroptischen Eigenschaften deutlich unterscheiden (besonders ausgeprägt sind die Unterschiede bei 330 nm). Es ist möglich, dass aus dem Vorzeichen dieser Bande auf die Stereochemie der Epoxidfunktion geschlossen werden kann.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Gesuch Nr. 2.434.71) für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. Wir danken Herrn Dr. R. Buchecker für mannigfache Hilfe, den Herren Prof. S. Isoe, Osaka, Prof. J. A. Lambertson, Melbourne und Dr. G. Ohloff, Genève, für die Überlassung von racemischen und optisch aktiven Vergleichsproben von Loliolid bzw. Isololiolid, Herrn Prof. Dr. Th. Wieland, Heidelberg, für Flavoxanthin, Herrn Dr. P. Rüedi für CD.- und NMR.-Spektren.

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. – Es gelten die in [1b] gemachten Angaben. Zur Druckchromatographie diente ein Spektraldurchflussmikrophotometer UVIPAL (Winopal Forschung, Isernhagen BRD) mit Farrand-Gittermonochromator FOCIFLEX und Orlita-Dosiermembranpumpe DMP 1515/3. Es wurde monochromatisch bei 450 nm, unter 80 atü mit 1,2-Dichloräthan/Methylenchlorid/Picolin 98:98:5 an 2 × 125 mm MgO gefahren. GC. an Glaskapillare HB 5100 + KOH 0,4 mm × 30 m, H₂, FID, 80–180° programmiert, Injektortemp. 195°, Trägergasdruck 0,4 atü.

2. Präparate. – *Nat. (+)-Xanthophyllepoxid* aus gelben Zungenblüten von *Taraxacum officinale*, 19 mg aus 1,2 kg. trockenem Ausgangsmaterial; Smp. 190° (Vak.). – CD. (Dioxan): 220 (+2,65), 234 (+4,1), 275 (–0,2), 330 (+1,35), 352 (+0,45), *ca.* 417 (+1,35), *ca.* 470 (+1,5), *ca.* 520 (–0,15); *c* = 0,055 mg/ml, *d* = 1, 25°. – UV./VIS. (Äthanol), Max: 204 (17900), 268 (26900), 315 (10600), 329 (12100), ~ 397 (50000), 419 (86000), 442 (114200), 471 (100600); Min: 262 (7300), 321 (10000), 345 (8800), 427 (81000), 460 (70000)³⁾. – MS.: 584 (*M*⁺, 27%), 566 (66%), 504 (8%), 221 (100%), 181 (76%).

Semisynthetisches Xanthophyllepoxid wurde aus Xanthophyll-diacetat mit *m*-Chlorperbenzoesäure in Äther bei 0° während 8 Std. und anschliessender Verseifung hergestellt; Ausbeute 23% der Theorie. – CD. (Dioxan): 227 (–0,4), 262 (+10,4), 328 (–1,2), *ca.* 450 (+0,8), *ca.* 505 (–0,2); *c* = 0,0592 mg/ml, *d* = 1 cm, 25°. – UV./VIS. (Äthanol), Max: 205 (30200), ~ 229 (15600), 267 (30000), 315 (10100), 329 (15600), ~ 397 (41800), 418 (72400), 442 (102400), 472 (96300); Min: 236 (14600), 291 (9900), 322 (12400), 345 (9900), 426 (69100), 458 (63300). – MS.: 584 (*M*⁺, 26%), 566 (65%), 504 (8%), 221 (100%), 181 (77%).

¹⁾ Unter mehreren Versuchsansätzen fand sich ein einziger, der eine Spur von Isololiolid-acetat erkennen liess.

²⁾ Auf *trans*-Stellung von C(3)-OH und Epoxidfunktion in Violaxanthin, Xanthophyllepoxid und anderen natürlichen Epoxycarotinoiden lassen auch die Nah-IR.-Spektren schliessen, welche an verdünnten Lösungen keine intramolekulare H-Brücke erkennen lassen [8].

³⁾ Vergleiche die Daten an semisynthetischem Xanthophyllepoxid in [9].

Chrysanthemaxanthin und *Flavoxanthin* wurden ebenfalls aus *Taraxacum officinale* isoliert. Zum Vergleich dienten authentische Proben aus den Carotinoidsammlungen von P. Karrer und R. Kuhn⁴⁾.

Loliodid- und *Isololiodid-acetate* durch Acetylierung in Pyridin/Acetanhydrid; GC. Retentionszeit 53 bzw. 49,5 min. – CD. (Äthanol) von (–)-Loliodid: 217 (–11,6), $c = 1,20 \cdot 10^{-3} \text{ M}$, $d = 0,1$, 25°; von (+)-Isololiodid: 213 (+13,6), *ca.* 245 (–0,5), $c = 1,17 \cdot 10^{-3} \text{ M}$, $d = 0,1$, 25°.

3. Abbau mit NiO₂. – Die Umlagerung wurde wie üblich mit Chloroform/HCl durchgeführt, die Reaktionsprodukte acetyliert und hierauf in Äther/Benzol 1:1 mit NiO₂ bis zur Entfärbung bei 25° gerührt (vergleiche [1b]). Nach Aufarbeitung wurden die Oxydationsprodukte gas-chromatographisch untersucht.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) R. Buchecker, P. Hamm & C. H. Eugster, *Chimia* 25, 192 (1971); 26, 134 (1972); b) *Helv.* 57, 631 (1974); c) A. G. Andrewes, G. Borch & S. Liaaen-Jensen, *Acta chem. scand. B* 28, 139 (1974).
- [2] P. Karrer & E. Jucker, *Helv.* 28, 300 (1945).
- [3] R. Hodges & A. L. Porte, *Tetrahedron* 20, 1463 (1964).
- [4] T. Wada, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 13, 43 (1965).
- [5] S. Isoe, S. B. Hyeon, S. Katsumura & T. Sakan, *Tetrahedron Letters* 1972, 2517.
- [6] L. Cholnoky, J. Szabolcs & G. Tóth, *Liebigs Ann. Chem.* 708, 218 (1967).
- [7] L. Bartlett, W. Klyne, W. P. Mose, P. M. Scopes, G. Galasko, A. K. Mallams, B. C. L. Weedon, J. Szabolcs & G. Tóth, *J. chem. Soc. (C)* 1969, 2527.
- [8] C. H. Eugster & R. Buchecker, unveröffentlicht (1971).
- [9] C. H. Eugster & P. Karrer, *Helv.* 40, 69 (1957).

4) Herrn Prof. Dr. Th. Wieland, Heidelberg, haben wir für die Überlassung von Original-Flavoxanthin sehr zu danken.

161. Fluorénacènes et fluorénaphènes Synthèses dans la série des indéno-fluorènes, XVIII¹⁾ Le diméthyl-5,6-dihydro-7,12-indéno[1,2-*a*]fluorène

par Louis Chardonens et Josef Häger

Institut de chimie inorganique et analytique de l'Université de Fribourg

(I. VI. 74)

Summary. Starting from 3,4-dimethylfluorene the title compound, 5,6-dimethyl-7,12-dihydro-indéno[1,2-*a*]fluorene (IV), is synthesized in four steps (overall yield 9%). The same hydrocarbon is also obtained in four steps starting from the phthalaconecarboxylic acid of *Gabriel*. This corroborates the structure of IV.

Dans un mémoire antérieur de cette série [2], il a été rappelé que plusieurs hydrocarbures indéno-fluoréniques manifestent, vis-à-vis de certains tests et à des degrés divers, un pouvoir cancérogène [3]. L'*endo-cis*-fluorénaphène (I) (dihydro-11,12-indéno[2,1-*a*]fluorène en nomenclature rationnelle) en particulier s'étant montré actif, on s'était attaché, en vue de l'étude éventuelle de leur comportement biologique, à la synthèse de ses dérivés méthylés dans le noyau médian, soit en position 5, soit en positions 5 et 6 [2]. Nous nous sommes posé, à propos du *trans*-fluorénaphène (II)

¹⁾ XVIIème Commun., v. [1].